Sonderabdruck aus Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin.

Blutgefässendotheliom, entstanden auf dem Boden von Hämorrhoiden.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

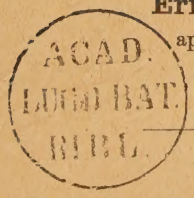
Hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Leipzig

vorgelegt von

Ernst Schlesinger
approb. Arzt in Berlin.



Leipzig.
Druck von Bruno Georgi.
1905.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Leipzig. Juli 1905.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Marchand.

Dem Andenken
meiner Eltern.

Entwicklung einer echten Geschwulst am Ort von Hämorrhoiden ist ein so seltenes Vorkommnis, dass die Mitteilung einer solchen an sich Interesse beanspruchen darf. Ein in der Klinik von Dr. Karewski-Berlin operierter Fall, dessen genauere mikroskopische Untersuchung mir übertragen wurde, darf um so wichtiger genannt werden, als er zugleich durch die Rarität seines histologischen Charakters sich vor ähnlichen Beobachtungen auszeichnet.

Maligne Tumoren, insbesondere Cancroide, sind am Anus wahrlich keine Seltenheit, jedoch habe ich in der Literatur keinen Fall gefunden, in dem sich ein solcher Tumor direkt auf dem Boden von Hämorrhoiden entwickelt hat.

Was den speziellen histologischen Befund anlangt, so existiert eine grössere Anzahl von Fällen, die als Endotheliome aufgefasst werden, und dementsprechend eine sehr umfangreiche Literatur über diese Art von Geschwülsten.

Scheidet man aber aus der Gruppe der Endotheliome die vom Pleuroperitoneal-Endothel, die zweifellos zu den Karzinomen zu rechnen sind, und die vom Saftspalten-

Endothel ausgehenden, die zu den Sarkomen gehören, aus, d. h. beschränkt man den Namen Endotheliom auf diejenigen Tumoren, die auf einer primären Wucherung der Blut- oder Lymphgefäss-Endothelien beruhen, so bleibt nur eine verhältnismässig geringe Zahl von Veröffentlichungen übrig. So beschreibt Waldeyer ein Blutgefäss-Endotheliom des Hodens, Maurer eins am Penis, Neuwerck am Oberschenkel, Kollaczek ein solches am Oberkiefer.

In dem von mir zu beschreibenden Fall glaube ich einen neuen Beitrag zu der Kasuistik dieser Tumoren geben zu können.

Ehe ich die Beschreibung des Tumors beginne, will ich kurz die Krankengeschichte mitteilen.

Frau Luise G., 71 Jahre alt.

Pat. gibt an, immer gesund gewesen zu sein. Sie litt seit längeren Jahren an Hämorrhoiden, die sich seit ca $^1/_2$ Jahr stark vergrösserten und seitdem Beschwerden machten. Seit 3 Wochen vor dem Tage der Aufnahme bestehen häufig wiederkehrende Blutungen aus den Knoten, die zu erheblicher allgemeiner Schwäche führten. Stuhlentleerung regelmässig, aber mit grossen Schmerzen verbunden.

Status 11./4. 1904.

Kleine magere, elend, fast kachektisch aussehende, etwas nervöse alte Dame. Die Herzdämpfung ist nach links etwas verbreitert, über allen Ostien leises, an der Herzspitze lautes, blasendes, systolisches Geräusch. Starke Arteriosklerose.

Pulmones ohne Befund. Urin normal, kein Albumen, kein Saccharum.

Am Anus bemerkt man fünf kranzförmig angeordnete, haselnuss- bis überwalnussgrosse rote, harte, unebene, stellenweise ulcerierte Tumoren, die der Haut-Schleimhautgrenze mit kurzem, breitem Stil aufsitzen. Die Knoten sind nicht schmerzhaft, auch nicht ödematös geschwollen, wie etwa eingeklemmte Hämorrhoidalknoten. Der Eingang in das Rektum

ist strikturiert, die Einführung des Fingers ausserordentlich schmerzhaft.

Bei der Digitaluntersuchung findet sich das Rektum frei von Tumoren, keine fühlbaren Inguinaldrüsen, ebensowenig retrorektale.

12./4. 1904: Probeexzision eines Keils aus dem grössten der Knoten. Die Blutung, die nicht sehr stark ist, steht auf Anwendung von Adrenalin mit Eisenchlorid, Paquelin und Tamponade mit Jodoformgaze.

Das excidierte Stück, welches auf dem Durchschnitt den Eindruck eines Karzinom machte, erwies sich bei der mikroskopischen Untersuchung als zweifellos maligner Tumor. Es wurde damals „grosszelliges Rundzellensarkom" angenommen.

16./4. 1904. Operation in Morphium Skopolamin-Narkose (1 Stunde ante operationem 0,015 Morphium + 0,0008 Skopolaminum hydrobromicum subcutan; eine halbe Stunde ante operationem 4 Spritzen $^1/_2$% Cocain + Adrenalin 1:10000 subcutan in das Operationsgebiet).

Patientin schläft, lallt ab und zu, gibt aber nachher an, absolut nichts gefühlt zu haben.

Die Knoten werden, um blutleer operieren zu können, einzeln mit der Hämorrhoidalzange gefasst und mit dem Messer im erkennbar Gesunden abgetragen, die Gefässe unterbunden und alsdann Haut und Schleimhaut durch Naht vereinigt. Der Sphinkter wird nur an einer Stelle links beschädigt. Post operationem fast 9 Stunden tiefer Schlaf.

Das Befinden bleibt nach Ueberwindung der Narkose andauernd gut.

Am 22. führt Pat. das erste Mal ab. Die Wunde ist teils per primam intentionem geheilt, teils mit guten Granulationen bedeckt.

Seit dem 28. nimmt Pat. täglich Sitzbäder, die Wunde wird leicht mit dem Höllensteinstift geätzt.

Am 7/5. 1904 wird Pat. mit frisch vernarbter Wunde, vollständiger Schlussfähigkeit des Afters, gutem Allgemeinbefinden entlassen.

Bis jetzt, Ende Oktober, ist Patientin ohne Rezidiv und frei von allen Darmbeschwerden.

Makroskopisch waren die extirpierten Massen 4 Knollen von der Form sehr grosser thrombosierter

Hämorrhoidalknoten. Sie waren äusserlich von rotbrauner Farbe und zeigten an mehreren Stellen Ulcerationen mit graugelblichen, schmierigen Belegen. Ihre Konsistenz war eine sehr harte. Auf dem Durchschnitt konnte man Teilung in einzelne durch Bindegewebssepten voneinander getrennte Lappen erkennen, die Knoten zeigten eine grauweisse Farbe ohne auffallenden Reichtum an Blutgefässen. So machten sie im grossen und ganzen bei der Betrachtung mit unbewaffnetem Auge den Eindruck ungewöhnlich umfangreicher Cancroide, wie sie an dieser Stelle nicht sehr selten beobachtet werden.

Die mikroskopische Betrachtung lässt schon bei schwacher Vergrösserung auf dem Uebersichtsbilde (Fig. 1) das Bestehen eines Cancroids ausschliessen. Man sieht in dem rechten oberen Quadranten ein Stück Epidermis, die etwas verdickt erscheint, aber scharf gegen das darunter liegende Bindegewebe abgegrenzt ist. Von Perlen ist nichts zu sehen.

Auch bei starker Vergrösserung zeigen die Zapfen eine durchaus typische Anordnung des Epithels.

Die Epidermis hört etwa in der Mitte des Gesichtsfeldes auf, und es findet sich dort ein Spalt mit unebenen Rändern, in den hinein einzelne Gewebsfetzen hängen. Nach links von diesem Spalt beginnt eine dunkelgefärbte Masse, die die ganze Dicke des Präparates einnimmt. Die Oberfläche ist nach links von dem Spalte stellenweise zerrissen, überall ohne distinkte Bekleidung. Schon bei dieser schwachen Vergrösserung hat man den Eindruck einer diffusen zelligen Wucherung, in der man nur spärlich Bindegewebszüge erkennen kann. Die stärkste Proliferation

findet sich nach unten von dem oben erwähnten Spalt; von hier sicht man nach allen Seiten Zellzüge in die Nachbargewebe gehen. In den zentralen Partien macht sich ein beginnender Zerfall bemerkbar.

Es ist dies jedenfalls der Tumor, der aus der Tiefe kommt, nach Zerstörung der Epidermis durchgebrochen und ulceriert ist.

Die naheliegende Vermutung, dass ein von der Darmschleimhaut ausgehendes Karzinom vorliege, findet mikroskopisch ebenfalls keine Bestätigung. Ein Schnitt, auf dem Haut und Schleimhaut getroffen sind, zeigt ein Stück Darmschleimhaut mit ziemlich erheblichen Entzündungserscheinungen, aber ohne eine Spur maligner Degeneration. Zwischen Haut und Schleimhaut sieht man eine bindegewebige Partie, in der man schon bei schwacher Vergrösserung zahlreiche dunkle Stränge und Nester erkennen kann. Man hat es hier jedenfalls mit dem Stil der Tumoren zu tun. Der ganze Rest des Schnittes ist eingenommen von einer diffusen zelligen Wucherung. Dieselbe ist durch Bindegewebssepten, die bereits makroskoskopisch erkennbar waren, in einzelne Teile geteilt. Sehr deutlich ist bei starker Vergrösserung an einer Stelle das Hineinwuchern der Neubildung in die Darmschleimhaut erkennen.

Betrachtet man eine Stelle mitten aus dem Tumorgewebe mit starker Vergrösserung, so ergiebt sich folgendes Bild.

Eine diffuse Anhäufung von Zellen; die einzelnen Zellen liegen die eine neben der andern und zwischen ihnen eine nur minimale, kaum erkennbare Intercellular-

substanz. Ein eigentliches Gerüst ist nicht zu erkennen, wenn man nicht die überaus zahlreichen Blutgefässe als ein solches auffassen will. Diese Gefässe, die den Tumor nach allen Richtungen hin durchziehen, sind zum Teil mit Blut gefüllt und scheinbar ohne Veränderung. Teilweise zeigen sie aber auch verdickte Wandungen und an einzelnen Stellen zellige Obliteration. Von einer Adventitia ist bei keinem Gefäss etwas zu sehen.

Bei stärkster Vergrösserung (Fig. 2 Oelimmersion) zeigt es sich, dass der Tumor aus ziemlich grossen platten Zellen besteht, die teilweise rund, teilweise polyedrisch gebaut sind. Die Kerne sind gross, bläschenförmig; ziemlich reichlich finden sich in den Präparaten Mitosen: in Fig. 2 sehen wir zwei Zellen und in denselben eine intensiv gefärbte knäulig angeordnete Masse. Es handelt sich hier jedenfalls um die Bildung eines sogenannten dichten Spirems. Einzelne Tumorzellen zeigen beginnenden Zerfall, (die in Fig. 2 abgebildete Stelle gehört wohl zu den ältesten Tumorpartien) — und man sieht zwischen den Tumorzellen ziemlich reichlich gelapptkernige Leukocyten und Lymphocyten, in den man dunkle körnige Einschlüsse, jedenfalls Zelltrümmer bemerkt.

Man hat es demnach mit einer zweifellos malignen Wucherung zu tun; jedoch lässt sich eine genaue Diagnose, welcher Natur der Tumor sei, aus dem bisherigen Material nicht stellen.

Da sind es Stellen aus den jüngeren Geschwulstpartien, die einen Anhaltspunkt für die Diagnose bieten und zwar Stellen aus dem weiter oben erwähnten bindegewebigen Stiel. Betrachtet man nämlich die dort be-

sprochenen dunklen Stränge mit starker Vergrösserung (Fig. 3), so zeigt sich ein lockeres Bindegewebe und in diesem Zellzüge, die sich schlauchförmig in das Bindegewebe erstrecken. Diese Schläuche folgen den Saftspalten, die stellenweise völlig von Tumorzellen vollgestopft erscheinen. Wo diese Schläuche quer getroffen sind, machen sie den Eindruck von Nestern, die entschieden an Karzinomnester erinnern. Bei stärkster Vergrösserung sieht man, dass diese Schläuche und Nester von ziemlich grossen platten Zellen gebildet werden, den gleichen Zellen, die wir in Fig. 2 beschrieben haben.

Es war dies die erste Stelle, die einen an das Bestehen eines Endothelioms denken liess. Dass Bild in Fig. 3, mit diesen Zellschläuchen und Zellzügen, die den Saftspalten folgen und sie teilweise ganz ausfüllen, entspricht ganz dem, welches von Volkmann als für Endotheliome charakteristisch beschrieben ist. Man wird in dieser Diagnose noch bestärkt durch die Art der den Tumor bildenden Zellen, die morphologisch entschieden epitheloiden Charakter haben und auch durch ihre geringe Ausscheidung einer Intercellularsubstanz sich von den Sarkomzellen unterscheiden.

Es kam nun darauf an, zu finden, woher der Tumor seinen Ursprung nimmt, d. h. — will man das Bestehen eines Endothelioms im Sinne der weiter oben angegebenen Definition beweisen — Stellen zu finden, die eine unzweideutig primäre Wucherung des Blut- resp. Lymphgefässendothels zeigen.

Derartige Stellen sind ziemlich zahlreich vorhanden,

Stellen, die eine deutliche Proliferation der Blutgefäss-Endothelien zeigen; und zwar sind es die Gefässe der Submocosa, die in Wucherung geraten sind, die also zweifellos den Ausgangspunkt des Tumors bilden. Es sind an diesen Stellen alle Stadien einer malignen Degeneration zu erkennen. Einzelne Gefässe zeigen eine beginnende Wucherung des Intimaendothels in das Lumen hinein, andere sind bereits völlig durch eine zellige Masse obliteriert, bei noch anderen Gefässen ist bereits die Wand völlig durchwuchert und man kann von den Gefässen ausgehende Zellzüge bis tief in die benachbarten Gewebe hinein verfolgen.

Ich habe einige besonders charakteristische Stellen ausgewählt:

Fig. 4 zeigt ein Gefäss auf dem Durchschnitt; dasselbe ist mit roten Blutkörperchen gefüllt, und in das Lumen sieht man einen dicken Zapfen hineinragen, bestehend aus platten Zellen mit ziemlich grossen bläschenförmigen Kernen. Auch hier ist von Intercellularsubstanz nur wenig vorhanden.

Fig. 5 zeigt ein Gefäss längs getroffen. Auch hier sieht man an einer Stelle eine beginnende Wucherung des Endothels. Sehr charakteristisch ist ferner das Bild in Fig. 6. Man sieht hier drei nebeneinander liegende Gefässe, bei denen die Zellwucherung schon die Wandungen durchwachsen hat und in die benachbarten Gewebe hineingewuchert ist. Besonders am oberen Teile des im Gesichtsfelde am meisten nach rechts liegenden Gefässes ist das zapfenartige Vordringen der Zellen in das Gewebe deutlich zu erkennen.

Fig. 7 endlich zeigt zwei Zellschläuche, die in die Spalten des lockeren Bindegewebes der Submukosa eingedrungen sind.

Wir haben auf Grund dieser Befunde die Diagnose auf Endotheliom gestellt, auf ein von dem Endothel der Blutgefässe ausgehendes Endotheliom.

Wenn wir nun noch einmal kurz die Gründe zusammenfassen, die zu der Diagnose eines Endothelioms geführt haben, so ergiebt sich Folgendes:

Kankroid und Karzinom lassen sich mit Sicherheit ausschliessen; — es handelt sich um einen infiltrierend wachsenden Tumor und zwar um einen Tumor, der an den Stellen, an denen nicht bereits eine diffuse Zellproliferation eingetreten ist, in teils gleichgerichteten, teils plexiformen Schläuchen in die Gewebe eindringt und für sein Vordringen vorzugsweise die Saftspalten benutzt. Die Zellen haben einen so ausgesprochen epitheloiden Charakter, sondern so wenig Intercellularsubstanz ab, dass an das Bestehen eines Sarkoms nicht zu denken ist. Die jüngsten Partien der Geschwulst zeigen in unzweideutiger Weise eine primäre Wucherung der Blutgefäss-Endothelien, so dass hier, d. h. an den Gefässen der Submucosa, unzweifelhaft der Ausgang des Tumors zu suchen ist.

Auf die Frage nach dem Zusammenhang zwischen dem Bestehen von Hämorrhoiden und der Entwicklung des malignen Endothelioms wird man antworten müssen, dass die durch das langjährige Bestehen von Hämorrhoiden geschaffenen mechanischen Verhältnisse am Anus die Ursache für die maligne Degeneration gegeben haben. Der Durchtritt der Fäkalmassen durch die strikturierte Anal-

öffnung hat den Reiz gegeben, auf den diesmal nicht das Epithel, nicht das Bindegewebe, sondern die Endothelien der Blutgefässe reagiert haben.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Dr. Karewski für die gütige Ueberlassung des Falles, und dessen Assistenten, Herrn Dr. Landau, für das liebenswürdige Interesse, das er an meiner Arbeit genommen hat, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Uebersichtsbild (Lupenvergrösserung). Rechts oben ein Stück Epidermis, nach links und nach unten der dunkelgefärbte Tumor.

Fig. 2. (Oelimmersion.) Ein Stück aus dem Tumor, grosse teils rundliche, teils polygonale Zellen, Mitosen.

Fig. 3. (Verg. 1 : 450) Partie aus dem Stiel. Zellzüge im Verlaufe der Saftspalten und Zellnester.

Fig. 4. (Verg. 1 : 450) Blutgefäss auf dem Querschnitt, an einer Stelle beginnende Intimawucherung.

Fig. 5. (Verg. 1 : 450) Blutgefäss längs getroffen mit Intimawucherung.

Fig. 6. (Vergr. 1 : 450) Gruppe von Blutgefässen. Hineinwuchern der Intimazellen in das Nachbargewebe.

Fig. 7. (Vergr. 1 : 450) Zellschlauch im Verlaufe einer Saftspalte.

Literatur.

Ackermann, Die Histogenese und Histologie der Sarcome. Sammlung klin. Vorträge 233—34.

Borst, Die Lehre von den Geschwülsten 1904.

Burkhardt, Sarcome und Endotheliome. Beiträge zur klinischen Chirurgie Bd. 36. 1902, S. 1.

v. Hansemann, Ueber Endotheliome. Deutsche medizinische Wochenschrift 1896, Heft 4.

Hertwig, Elemente der Entwickelungslehre 1904.

Kolaczek, Ueber das Angiosarcom. Zeitschrift für Chirurgie Bd. 9. 1878, S. 1. und S. 165.

Marchand, Ueber ein Endotheliom mit hyalinen Kugeln des antrum Highorie. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. XIII S. 477.

Ribbert, Lehrbuch der pathologischen Histologie. 2. Auflage 1901.

Rindfleisch, Lehrbuch der pathologischen Gewebslehre.

Tanaka, Ueber die klinische Diagnose von Endotheliomen und ihre eigentümliche Metastasenbildung. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 51. 1899, S. 209.

Virchow, Die krankhaften Geschwülste.

Volkmann, Ueber endotheliale Geschwülste. Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 41. 1895, S. 1.

Westenhoeffer, Vereinsbeilage der Deutschen medizinischen Wochenschrift. 1903, Heft. 4.

Ziegler, Lehrbuch der speziellen pathologischen Gewebslehre, 1892.

Fig. 1.

Fig. 4.

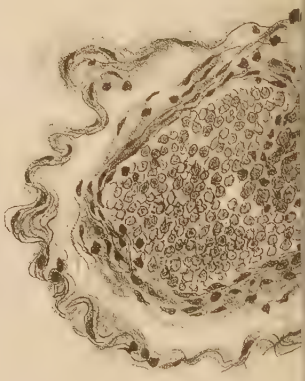


Fig. 2.

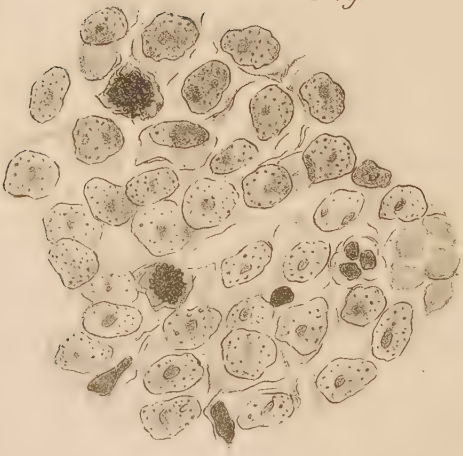


Fig. 3.

Fig. 6.

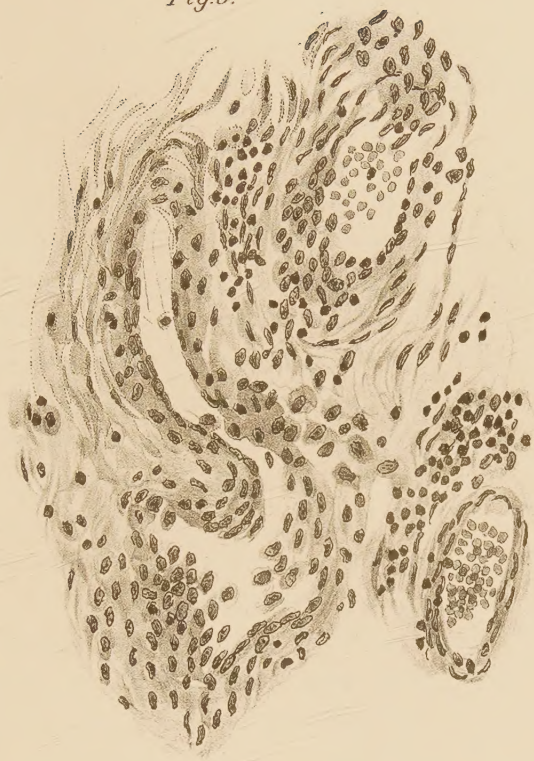


Fig. 5.

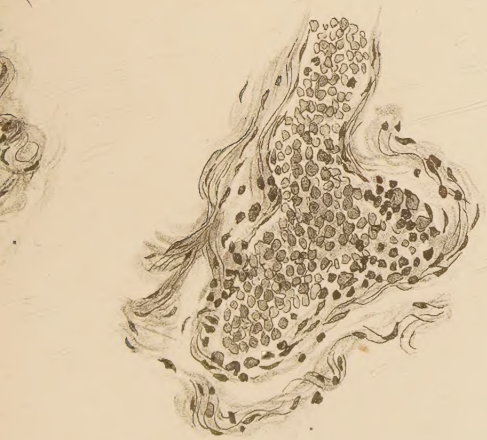


Fig. 7.

Lith. Inst. v. H. Griebel Berlin S.W. 86.

Lebenslauf.

Ich, Ernst Schlesinger, bin am 23. August 1880 als Sohn des verstorbenen Sanitätsrates Dr. Herrmann Schlesinger und seiner ebenfalls verstorbenen Frau Anna, geb. Wolff, zu Berlin geboren. Ich besuchte dort das kgl. französische Gymnasium und verliess dasselbe am 1. April 1899 nach bestandener Maturitätsprüfung, um mich dem Studium der Medicin zu widmen. Das erste Semester blieb ich in Berlin, vom 2. Semester ab, bis nach bestandenem Physicum Ostern 1901, studierte ich in München, wo ich mich unter Voits anregender Leitung besondert der physiologischen Chemie widmete. Von der Zeit ab, bis zum bestandenen Staatsexamen, am 3. Juni 1904, blieb ich in Berlin. Da ich vom praktischen Jahre befreit wurde, konnte ich meine Dienstleistung im Heere meinem Studium sofort anschliessen. Meiner Dienstpflicht mit der Waffe genügte ich beim Magdeburgischen Husarenregiment No. 10 in Stendal, als einjährig-freiwilliger Arzt werde ich am 1. Juni 1905 in das 1. Garde-Dragonerregiment zu Berlin eingestellt.